

Nota especial

Tomado de la Gaceta de Biomédicas de junio 2007, con autorización de su Directora Editorial

Desarrollo de una prueba para distinguir infecciones de VPH que derivarán en cáncer, de las que no lo harán

Guelaguetza Vázquez¹

¹Laboratorio de Oncología Genómica, CMN SXXI, IMSS.

Uno de los principales problemas de salud de hoy día, y desde hace varios años, es el cáncer, que en la actualidad es reconocido como una enfermedad multifactorial, con un componente genético importante. A este respecto, Vogelstein ha comentado que para la transformación de una célula, se necesita un mínimo de seis alteraciones en genes asociados a cáncer como son los oncogenes y los genes supresores de tumor, entre otros.

El CaCU se asocia a una infección por virus de papiloma humano (VPH), cuya principal forma de transmisión es sexual. A la fecha se han identificado más de 150 tipos virales, con dos grupos importantes; los VPH de bajo poder oncogénico y los VPH de alto poder oncogénico, que en el ser humano infectan las mucosas.

Las primeras etapas de desarrollo de CaCU consisten en la aparición de lesiones precursoras llamadas neoplasias intraepiteliales, que van desde las de bajo grado (LIBG) hasta de las de alto grado (LIEAG). Desde la infección por VPH hasta el carcinoma invasor (pasando por las lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado), el proceso dura un promedio de una década. Un aspecto importante, pocas veces considerado, es que no todas las mujeres infectadas y con lesiones tempranas llegan a desarrollar CaCu, ya que de aquéllas con LIEAG (el tipo de lesión detectada por la prueba tradicional de Papanicolaou), menos del 10 por ciento tienen riesgo de evolucionar a carcinoma invasor.

Hasta el momento contamos con pruebas como la citología exfoliativa o Papanicolaou, captura de híbridos y detección del marcador p16; las cuales pueden ser utilizadas de manera rutinaria en instituciones y laboratorios. Desafortunadamente, estas técnicas no son infalibles y aún no es posible definir con precisión qué pacientes evolucionarán hacia la etapa invasora.

En 2001 decidimos diseñar una estrategia que pudiera responder a alguno de los problemas antes mencionados.

Una de las primeras tareas fue determinar qué genes se modifican en su expresión (transcritos diferencialmente expresados) en tejidos infectados por VPH y su contraparte, sin VPH. Así, se obtuvieron más de mil transcritos como marcadores potenciales. Otro objetivo inicial fue identificar los genes implicados en procesos de invasión y metástasis, expresados diferencialmente en células tumorales y normales, con más de 500 candidatos potenciales. El tercer objetivo fue identificar los genes diferencialmente expresados entre los dos tipos más comunes de VPH de alto riesgo (VPH16 y 18) como marcadores de la enfermedad para cada tipo viral.

Sólo pudimos definir menos de 10 genes, lo que interesantemente sugiere que ambos tipos virales producen procesos semejantes dentro de la transformación celular.

Se sabe, en otros tipos de cáncer, que las células malignas forman las proteínas necesarias para su capacidad invasora. En nuestros estudios de CaCu identificamos que las enzimas metaloproteasas (MMP) 11, 12 y la catepsina F, se aparecen en tejidos del cérvix desde las etapas tempranas de CaCU, sólo en aquellas pacientes que evolucionarán a cáncer invasor.

Esta prueba de ninguna forma desplaza las convencionales como son el Papanicolaou, la colposcopia y la biopsia, ni las actuales vacunas contra la infección de VPH. Por el contrario, es complementaria con los procesos de rutina, lo cual permite distinguir a las pacientes con riesgo de cáncer.

Viendo a futuro, su aplicación permitiría disminuir en un mínimo de 50 por ciento el número de procedimientos quirúrgicos que se realizan para prevenir el CaCU, disminuyendo los costos y molestias a las pacientes. Además, este estudio genera nuevas líneas de investigación que derivarán en innovaciones tecnológicas útiles en el área de biomedicina.